

特 許 協 力 条 約

PCT

特許性に関する国際予備報告（特許協力条約第二章）

（法第12条、法施行規則第56条）  
（PCT36条及びPCT規則70）

REC'D 20 JAN 2005

WIPO

PCT

|   |                                    |                             |
|---|------------------------------------|-----------------------------|
| 出願人又は代理人<br>の書類記号 NTK03-1564W0                              | 今後の手続きについては、様式PCT/IPEA/416を参照すること。 |                             |
| 国際出願番号<br>PCT/JPO3/13416                                    | 国際出願日<br>(日.月.年) 21. 10. 2003      | 優先日<br>(日.月.年) 24. 10. 2002 |
| 国際特許分類 (IPC)<br>Int. Cl' A61K45/00, 38/17, A61P35/00, 37/04 |                                    |                             |
| 出願人 (氏名又は名称)<br>株式会社エフェクター細胞研究所                             |                                    |                             |

1. この報告書は、PCT35条に基づきこの国際予備審査機関で作成された国際予備審査報告である。  
法施行規則第57条（PCT36条）の規定に従い送付する。

2. この国際予備審査報告は、この表紙を含めて全部で 4 ページからなる。

3. この報告には次の附属物件も添付されている。

a ☐ 附属書類は全部で ページである。

☐ 補正されて、この報告の基礎とされた及び／又はこの国際予備審査機関が認めた訂正を含む明細書、請求の範囲及び／又は図面の用紙（PCT規則70.16及び実施細則第607号参照）

☐ 第I欄4.及び補充欄に示したように、出願時における国際出願の開示の範囲を超えた補正を含むものとこの国際予備審査機関が認定した差替え用紙

b ☒ 電子媒体は全部で ディスク 1枚 (電子媒体の種類、数を示す)。  
配列表に関する補充欄に示すように、コンピュータ読み取り可能な形式による配列表又は配列表に関連するテーブルを含む。（実施細則第802号参照）

4. この国際予備審査報告は、次の内容を含む。

☒ 第I欄 国際予備審査報告の基礎

☐ 第II欄 優先権

☐ 第III欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての国際予備審査報告の不作成

☐ 第IV欄 発明の単一性の欠如

☒ 第V欄 PCT35条(2)に規定する新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての見解、それを裏付けるための文献及び説明

☐ 第VI欄 ある種の引用文献

☐ 第VII欄 国際出願の不備

☐ 第VIII欄 国際出願に対する意見

|   |                                |           |
|---|--------------------------------|-----------|
| 国際予備審査の請求書を受理した日<br>08. 04. 2004                                  | 国際予備審査報告を作成した日<br>20. 12. 2004 |           |
| 名称及びあて先<br>日本国特許庁 (IPEA/J P)<br>郵便番号100-8915<br>東京都千代田区霞が関三丁目4番3号 | 特許庁審査官 (権限のある職員)<br>小堀 麻子      | 4 C 2.938 |
| 電話番号 03-3581-1101 内線 3451   |                                |           |

様式PCT/IPEA/409 (表紙) (2004年1月)

第I欄 報告の基礎

1. この国際予備審査報告は、下記に示す場合を除くほか、国際出願の言語を基礎とした。

- ☐ この報告は、\_\_\_\_\_ 語による翻訳文を基礎とした。  
それは、次の目的で提出された翻訳文の言語である。
- ☐ PCT規則12.3及び23.1(b)にいう国際調査
- ☐ PCT規則12.4にいう国際公開
- ☐ PCT規則55.2又は55.3にいう国際予備審査

2. この報告は下記の出願書類を基礎とした。(法第6条(PCT14条)の規定に基づく命令に応答するために提出された差替え用紙は、この報告において「出願時」とし、この報告に添付していない。)

☒ 出願時の国際出願書類

☐ 明細書

第 \_\_\_\_\_ ページ、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 請求の範囲

第 \_\_\_\_\_ 項、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、PCT19条の規定に基づき補正されたもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ 項\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☐ 図面

第 \_\_\_\_\_ ページ/図、出願時に提出されたもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの  
第 \_\_\_\_\_ ページ/図\*、 \_\_\_\_\_ 付けで国際予備審査機関が受理したもの

☒ 配列表又は関連するテーブル

配列表に関する補充欄を参照すること。

3. ☐ 補正により、下記の書類が削除された。

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図
- ☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_
- ☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

4. ☐ この報告は、補充欄に示したように、この報告に添付されかつ以下に示した補正が出願時における開示の範囲を超えてされたものと認められるので、その補正がされなかったものとして作成した。(PCT規則70.2(c))

- ☐ 明細書 第 \_\_\_\_\_ ページ
- ☐ 請求の範囲 第 \_\_\_\_\_ 項
- ☐ 図面 第 \_\_\_\_\_ ページ/図
- ☐ 配列表(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_
- ☐ 配列表に関連するテーブル(具体的に記載すること) \_\_\_\_\_

\* 4. に該当する場合、その用紙に“superseded”と記入されることがある。

## 第V欄 新規性、進歩性又は産業上の利用可能性についての法第12条(PCT35条(2))に定める見解、それを裏付ける文献及び説明

## 1. 見解

新規性(N)

請求の範囲

1-19

請求の範囲

有  
無

進歩性(IS)

請求の範囲

5, 6, 11, 12, 17, 18

請求の範囲

1-4, 7-10, 13-16, 19

有  
無

産業上の利用可能性(IA)

請求の範囲

1-19

請求の範囲

有  
無

## 2. 文献及び説明(PCT規則70.7)

文献1: DIEU, Marie-Caroline *et al*, Selective recruitment of immature and mature dendritic cells by distinct chemokines expressed in different anatomic sites, *J. Exp. Med.*, 1998, Vol.188, No.2, pp373-386

文献2: LIN, Chen-Lung *et al*, Macrophage-tropic HIV induces and exploits dendritic cell chemotaxis, *J. Exp. Med.*, 2000, Vol.192, No.4, pp587-593

文献3: WO 01/83548 A1(エフエクター細胞研究所) 2001.11.08

文献4: HUNTER, M.G. *et al*, BB-10010: an active variant of human macrophage inflammatory protein-1 $\alpha$  with improved pharmaceutical properties, *Blood*, 1995, Vol.86, No.12, pp4400-4408

進歩性について

請求の範囲1-4, 7-10, 13-16, 19について

文献1には、MIP-1 $\alpha$ により樹状細胞前駆体の走化性が高まることが記載されている(第373頁Abstract, Figure1)

文献2には、RANTESにより樹状細胞前駆体の走化性が向上することが記載されている(Fig.1)

文献3には、部分ブチルエステル化スチレン-マレイン酸共重合体等の両親媒性高分子でIL-8やMIP-1 $\alpha$ 等の細胞走化性因子を修飾することにより、当該因子の活性が持続されることが記載されている(請求項1-15, 第4頁第18行)。

文献4には、MIP-1 $\alpha$ の機能的誘導体であるBB10010は、MIP-1 $\alpha$ において問題となっていた溶解性等が改善された製剤に適した誘導体であることが記載されている(第4400頁Abstract)。

この点につき出願人は、2004年9月14日付の答弁書において、好中球に対する走化因子でもあるMIP-1 $\alpha$ 等を投与しても末梢血における好中球の数は増加しないこと等を示し、生体外で細胞走化作用があっても生体内では必ずしもその作用が現れるとは限らないことを主張している。

しかしながら、本願出願日前の医薬品の分野においては末梢血から採取した樹状細胞前駆体を免疫療法等に使用することは当業者に周知の技術であり、該療法の際に当該前駆体を効率よく採取することも当業者に周知の課題であったと認められるところ、樹状細胞前駆体の走化性を向上させ、該前駆体を誘導する作用を有する各種因子またはその誘導体を血中に投与し、当該前駆体の血中濃度を増加させることは当業者が容易に想到しえたことである。

そして、本願明細書で実際に生体内においても樹状細胞前駆体の血中レベルを増加させたことが裏付けられているのはMIP-1 $\alpha$ 及びBB-10010のみであるから、当該MIP-1 $\alpha$ またはBB-10010以外の因子を有効成分とする請求の範囲1-4, 7-10, 13-16, 19に係る発明の効果は依然として当業者が予測できない格別のものとは認められない。

## 配列表に関する補充欄

## 第 I 欄 2. の続き

1. この国際出願で開示されかつ請求の範囲に係る発明に必要なヌクレオチド又はアミノ酸配列に関して、以下に基づき国際予備報告を作成した。

a. タイプ ☒ 配列表

☐ 配列表に関連するテーブル

b. フォーマット ☒ 書面

☐ コンピュータ読み取り可能な形式

c. 提出時期 ☐ 出願時の国際出願に含まれる

☒ この国際出願と共にコンピュータ読み取り可能な形式により提出された

☐ 出願後に、調査又は予備審査のために、この国際機関に提出された

☐ \_\_\_\_\_ 付けで、この国際予備審査機関が補正\*として受理した

2. ☒ さらに、配列表又は配列表に関連するテーブルを提出した場合に、出願後に提出した配列若しくは追加して提出した配列が出願時に提出した配列と同一である旨、又は、出願時の開示を超える事項を含まない旨の陳述書の提出があった。

3. 補足意見：

\*第 I 欄 4. に該当する場合、差替える配列表又は配列表に関連するテーブルに "superseded" と記入されることがある。